

Aus der Augenklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Leiter: Prof. Dr. A. Nover)

Experimentelle Untersuchungen zur Reißfestigkeit perforie-
render cornealer und corneoskleraler Wunden beim Kaninchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Ehrenfried Meinzel
aus Aussig

Mainz 1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552618_0036

Aus der Augenklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Leiter: Prof. Dr. A. Nover)

Experimentelle Untersuchungen zur Reißfestigkeit perforie-
render cornealer und corneoskleraler Wunden beim Kaninchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Ehrenfried Meinzel
aus Aussig

Mainz 1979



Dekan: Prof. Dr. H. Leithoff
1. Gutachter: Prof. Dr. A. Nover
2. Gutachter: Dr. Th. Neuhann

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Oktober 1979

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material und Methode	7
1. Material	7
2. Operationen:	7
a. Allgemeines	7
b. Schnittführung und Nahttechnik	8
3. Testobjekt	9
4. Meßgerät	11
5. Kontrollen	13
III. Vorversuche	14
IV. Ergebnisse	15
1. Normale Reißkraft:	16
a. Hornhaut	16
b. Limbus	16
2. Reißkraft von vier Wochen alten Narben:	17
a. Corneoskleraler Stufenschnitt	17
b. Cornealer Stufenschnitt	18
c. Zentrale Hornhautperforation bei unterschiedlicher Nahttechnik	19
3. Reißkraft bei langsamerer Reißgeschwindigkeit:	22
a. Limbus	22
b. Cornealer Stufenschnitt	22
4. Statistische Auswertung	25
V. Diskussion	27
1. Methodenkritik	27
2. Wertung der Ergebnisse	28
3. Vergleich mit Ergebnissen anderer Autoren	30

	Seite
VI. Zusammenfassung	33
VII. Literaturverzeichnis	34
VIII. Anhang	38
Lebenslauf	

1. Einleitung:

Die Hornhaut bildet zusammen mit der Lederhaut die Augäpfelhülle. Diese schützt die inneren Augenorgane vor mechanischer Einwirkung. Die Schutzfunktion beruht auf dem fast ausschließlichen Aufbau aus Kollagenfasern. Kollagen ist das wichtigste und am weitesten verbreitete Faser- und Gerüstprotein des Körpers. Kollagen kommt besonders in stark beanspruchten Geweben wie Haut, Sehnen, Bändern und Knorpeln vor. Beim Hornhautstroma des Menschen macht Kollagen 70%, bei der Sklera 75% des Trockengewichts aus. Das Kollagen der Hornhaut zeigt mit recht einförmigem und kleinem Fibrillendurchmesser (19-35 nm) embryonale Charakteristika. Das Kollagen der Sklera ist dem von Sehne und Haut nicht unähnlich, der Fibrillendurchmesser variiert zwischen 30 und 300 nm (Tripathi 1974). Die Hornhautfibrillen sind in eine Mucopolysaccharid-Grundsubstanz eingebettet, die in der Sklera fast völlig fehlt.

Mit den histologischen Vorgängen bei der cornealen Wundheilung befassen sich viele Autoren. Eine der ersten grundlegenden Arbeiten bei perforierenden Wunden stammt von Weinstein (1903). Eine Zusammenfassung über die heutigen Erkenntnisse gibt Lemp (1976). Perforierende Hornhautwunden heilen kurzgefaßt in folgendem Ablauf: Schon nach wenigen Stunden schiebt sich Epithel über die Wunde, durch verstärkte Mitose wird der äußere Wundspalt mit Epithel ausgefüllt. Nach 24 Stunden beginnen proliferierende Zellen am Endothelrand den inneren Wundspalt zu verschließen. Am dritten Tag wandeln sich zugewanderte Keratozyten in Fibroblasten um. Nach 8 bis 14 Tagen werden die ersten primitiven Kollagenfasern sichtbar. Bei einem Cataractschnitt mit Bindehautlappen füllt episklerales Gewebe bis zum Ende des zweiten Tages den Wundspalt.

Bei einer perforierenden Wunde wird die Kontinuität der

Kollagenfasern zerstört. Die Hornhautlamellen wie die skleralen Faserbündel zeigen einen geordneten Aufbau (Duke-Elder 1965). Die Heilung ist nun auf die Synthese von Kollagen mit Wiederherstellung der Fasertextur gerichtet. Nach Hernandez-Richter und Struck (1970) findet sich bei Hautwunden eine direkte Korrelation zwischen der Wundfestigkeit und dem Kollagengehalt des Wundgebiets. Während an der Haut die morphologische Regeneration nach vier Wochen als vollständig zu betrachten ist, dauert es bis zur normalen Verfestigung aber etliche Jahre, was mit der Reifung der Kollagenfasern zusammenhängt. Nach Verzáz und Willenegger (1961) dauert sie je nach Alter des Individuums um sechs Jahre.

Die Reißfestigkeit von Wunden als Maßstab für die Gewebsregeneration war 1929 von Howes et al. eingeführt worden. In der Ophthalmologie wurden erste Reißfestigkeitsmessungen 1955 von Gliedman und Karlson an perforierenden Limbuswunden vorgenommen. Inzwischen sind zahlreiche Arbeiten über die Festigkeit perforierender Hornhautwunden erschienen. Darin werden verschiedene corneale Schnittführungen (Gasset und Dohlman 1968) oder unterschiedliche Nahtmaterialien und Nahttechniken (McPherson et al. 1970, de Decker und Schulze-Seeger 1972, Condon und Hill 1973, Chandler et al. 1974) verglichen. Der Einfluß von Corticosteroiden auf die corneale Wundheilung findet großes Interesse (Palmerton 1955, Fink und Baras 1956, Aquavella et al. 1964, Beams et al. 1968, McDonald et al. 1970, Sugar und Chandler 1974). Weitere Medikamente wie Virustatika (Payrau und Dohlman 1974, de Decker 1970) und Dichanylhydantoin (Kolbert 1968) wurden untersucht, ebenso die Wirkung von Beta-Strahlen (Morrison et al. 1971) und Kontaktlinsen (Miller und Marchevski 1971). Als Versuchstiere dienten in einem Fall Katzen (Gliedman und Karlson 1955), sonst immer Kaninchen.

Die Reißfestigkeit der Wunden wurde mit zwei Methoden ermittelt. Die eine - sie ist nur bei einem Hohlorgan wie

dem Auge möglich - besteht in Erhöhung des intraokularen Drucks nach Punktion des Bulbus. Der Druck, bei dem Wundsprengrung eintritt, wird als Maß für die Wundfestigkeit registriert (McDonald et al. 1970, McPherson et al. 1970). Die andere besteht in der Bestimmung der Kraft, die zum Zerreißen der Wunde nötig ist. Dies kann die ganze Wunde betreffen und in situ durch Zügelnähte erfolgen (Palmer-ton 1955, Fink und Baras 1956). Alle anderen vorher zitierten Autoren jedoch zerreißen isolierte Gewebstreifen von der Wunde. Dabei wird der die Wunde beinhaltende Streifen entweder durch zunehmendes Gewicht belastet, oder in einem Zugversuch mit bestimmter Geschwindigkeit gedehnt. Die Ergebnisse all dieser Versúche sind schon durch den methodischen Unterschied schwer vergleichbar. Dazu kommen dann noch die Unterschiede der Versuchsanordnungen im einzelnen.

Perforierende Wunden - Operationswunden wie Gelegenheitswunden - werden heute mit feinen Nahtmaterialien wie Tü-binger Nylon und Barraquer-Seide mikrochirurgisch versorgt. Traumatische Perforationen der Hornhaut sind meist glatte Durchtrennungen, Cataractinzisicren - ob corneal oder corneoskleral - werden hingegen häufig als Stufenschnitt angelegt. Die autologe Keratoplastik stellt auch eine glatte Perforation dar. Sie soll hier aber nicht weiter betrachtet werden, da die Wundheilung bei Vorhandensein nur eines vitalen Wundrandes, wegen möglicher Empfänger-Spender-Reaktion und der routinemäßigen Corti-coidbehandlung Besonderheiten zeigen könnte. Die Wundversorgung strebt die Wiederherstellung von Form und Funktion an. Hier interessiert besonders, wie die mechanische Schutzfunktion der Corneosklera durch die Wunde verändert wird. Von der Wundfestigkeit schließlich hängt ab, inwieweit eine mechanische Einwirkung vertragen wird oder Schaden anrichtet. Klinisch steht hierbei ein versehentliches Berühren des Auges, ein Schlag auf das Auge oder auch ein Aufschlagen mit dem Auge bei Sturz im Vor-

dergrund. Dabei handelt es sich immer um momentane Geschehnisse mit entsprechend abrupter und starker intraokularer Druckerhöhung. Demgegenüber stellen die im Auge selbst begründeten Drucksteigerungen im allgemeinen keine Gefahr für eine vernähte Wunde dar, da sie sich langsamer entwickeln, deshalb rechtzeitig erkennbar und behandelbar sind. Die Kenntnis der Wundfestigkeit ist darüber hinaus wichtig für den Zeitpunkt der Fadenentfernung, denn erst dann ist eine endgültige optische Korrektur möglich.

In der durchgesehenen Literatur findet sich keine Arbeit, die die Festigkeit von heute klinisch häufigen, mit mikrochirurgischer Technik und feinen Nahtmaterialien versorgten Hornhautwunden untereinander vergleicht. Ziel dieser Arbeit war es, die reine Wundfestigkeit (d.h. ohne Naht) verschiedener vier Wochen alter Hornhautwunden zu ermitteln und untereinander sowie mit normalem Gewebe derselben Lokalisation zu vergleichen. Die folgende Aufstellung zeigt die vier nach klinischen Gesichtspunkten ausgewählten Gruppen von Wunden.

Gruppe	Ort/Art des Schnitts	Nahtmaterial	Nahtführung
1	Corneoskleraler Stufenschnitt	Barraquer-Seide 8-0	Einzelnähte
2	Cornealer limbusnaher Stufenschäitt	Tübinger Nylon 10-0	Fortlaufend
3	Zentraler cornealer glatt perforierender Schnitt	Tübinger Nylon 10-0	Einzelnähte
4	Zentraler cornealer glatt perforierender Schnitt	Tübinger Nylon 10-0	Fortlaufend

Zur Messung der Wundfestigkeit wurde die Methode, einen isolierten Gewebstreifen zu zerreißen, bevorzugt. Dann mit dem „Platz“-Versuch mit Erhöhung des intraokularen Drucks ist kein Vergleichswert von intaktem Gewebe zu den Wunden verschiedener Lokalisation zu gewinnen. Da die Wundlänge einen Einfluß auf das Ergebnis haben wird, müßte sie beim Vergleich von Wunden untereinander immer genau gleich sein, was im Experiment nur schwer exakt zu erzielen wäre. Weiter dürfte die Abdichtung der Punktionsstelle Schwierigkeiten bereiten, der intraokulare Druck wäre präzise nur über ein eigenes Meßsystem in der Vorderkammer, nicht aber über die Punktionskanüle meßbar. Die Forderung nach einem genauen reproduzierbaren Zerreißverfahren erfüllte ein Prüfgerät der Firma Instron, bei dem die Probe mit konstanter Geschwindigkeit gedehnt wird. Mit solchen Geräten wurden schon die mechanischen Eigenschaften der menschlichen Haut (Holzmann et al. 1971) und die Zerreißfestigkeit von Kaninchensklera nach Elektrodithermie und Kryokoagulation (Matthäus et al. 1971) untersucht. Das Instrongerät hat den weiteren Vorzug, durch hohe Zerreißgeschwindigkeiten die oben geschilderte plötzliche Einwirkung kinetischer Energie auf den Bulbus simulieren zu können. Auch dies wäre im „Platz“-Versuch technisch sehr schwierig.

Weiter soll untersucht werden, ob die Reißgeschwindigkeit einen Einfluß auf die Reißfestigkeit hat und gegebenenfalls welchen, da in der Literatur verschiedene Geschwindigkeiten verwendet wurden. Die Gewebefestigkeit soll hier durch die maximale Reißkraft, das ist die Kraft bis zum Abriß der Probe, angegeben werden. Die Reißfestigkeit im eigentlichen physikalischen Sinn ist die Reißkraft bezogen auf die Querschnittsfläche der Probe. Bei einer vorgegebenen Breite wäre also zur Berechnung der Reißfestigkeit noch die Dicke der Probe am voraussichtlichen Reißort zu messen. Es interessiert aber auch nicht eine Materialeigenschaft wie die Reißfestigkeit, zum Ver-

gleich von Narben ist die Reißkraft nützlicher.

Als Versuchstier wurde das Kaninchen gewählt, das in der Ophthalmologie überwiegend verwendet wird, so auch bis auf eine Ausnahme bei den zitierten Autoren. Im Hinblick auf eventuelle rassische oder wachstumsbedingte Unterschiede bei der Wundheilung wurde nur eine Rasse ausgewachsener Kaninchen herangezogen. Das Kaninchen hat zwar eine dünnere Cornea als der Mensch und entbehrt einer deutlichen Bowman-Membran. Im wesentlichen jedoch ist die Kaninchenhornhaut der des Menschen genügend ähnlich (Prince 1964), um sinnvolle Vergleiche zuzulassen.

II. Material und Methode:

1. Material:

Als Versuchstiere dienten ausgewachsene Albinokaninchen (weiße Neuseeländer) beiderlei Geschlechts mit einem Gewicht von 2,7 bis 4,4 kg. Tiere mit sichtbar krankhaften Veränderungen des Auges und seiner Umgebung wurden nicht verwendet. Insgesamt wurden bei 36 Tieren jeweils beide Augen operiert. Zu Kontrollzwecken wurden weitere 12 Augen untersucht.

2. Operationen:

a. Allgemeines:

Nach Prämedikation mit Xylazin (Rompun^R) 2 ml i.m. wurde eine Venüle in die Ohrvene gelegt und die Narkose mit Injektion von 3 ml einer 1,25%igen Thiopental-Natrium-Lösung (Trapanal^R) eingeleitet. Die weitere Dosierung des Barbiturates richtete sich nach Atemfrequenz und Auftreten von Nystagmus. Örtlich wurde mit Oxybuorocain-Hydrochlorid-Tropfen (Novesine^R) betäubt. Zur Vermeidung eines Fibrinpompes in der Vorderkammer wurde 0,3 ml Heparin (Thrombophob^R) i.v. gegeben. Die Operationen wurden unter einem Zeiss-Operationsmikroskop und mit mikrochirurgischem Instrumentarium ausgeführt. Zügelnähte wurden durch den Musculus rectus superior und inferior gelegt. Zur Wahrung natürlicher Verhältnisse wurde die Nickhaut belassen. Die im folgenden beschriebenen verschiedenen Schnitte wurden mindestens 7 mm lang ausgeführt. Am Ende der Operation wurden die Vorderkammer mit einer balancierten Elektrolytlösung (BSS^{R*}) wieder aufgefüllt, eventuelle Synechien mit der Spülkanüle gelöst.

*Zusammensetzung: 100 ml enthalten 490 mg NaCl, 75 mg KCl, 48 mg CaCl₂, 30 mg MgCl₂, 390 mg Na-Acetat, 170 mg Na-Citrat.

Zur Verhinderung von Synechien mit dem Schnitt wurden postoperativ bei zentralen Schnitten Atropin-Salbe, bei peripheren Schnitten Pilocarin-Tropfen gegeben. Eine lokale Behandlung mit einem Antibiotikum erfolgte eine Woche lang.

b. Schnittführung und Nahttechnik:

Die Gruppen im einzelnen:

Gruppe 1: Corneoskleraler Stufenschnitt:

Temporal oben am Limbus wurde eine Bindehautschürze (Basis am Fornix) präpariert. Die Sklera wurde in 1 mm Abstand vom Limbus und senkrecht zur Oberfläche bis etwa in die halbe Tiefe mit der Rasierklinge vorgeschnitten. Dann folgte eine irisparallele Inzision mit der Lanze, die mit der Barraquer-Schere auf die ganze Länge erweitert wurde. Der Wundverschluß erfolgte durch 5 Einzelknüpfnähte aus Barraquer-Seide. Die Bindehaut wurde schließlich mit einer 7-0 Seidennaht über die Schnittlinie gezogen.

Gruppe 2: Cornealer Stufenschnitt:

Temporal oben wurde 1 mm vom Limbus entfernt ein cornealer Stufenschnitt angelegt. Dabei wurde zunächst die Hornhaut mit der Rasierklinge senkrecht zur Oberfläche bis etwa in die halbe Tiefe eingeschnitten, dann der Schnitt irisparallel mit Lanze und Troutman-Schere eröffnet. Zum Wundverschluß wurde eine fortlaufende Naht aus Tübingen Nylon verwendet.

Gruppe 3: Zentraler cornealer glatt perforierender Schnitt:

In der Hornhautmitte wurde eine geradlinig waagrecht verlaufende, glatt perforierende Wunde unter Verwendung von

Rasierklinge und Troutman-Schere gesetzt. Die Wunde wurde mit durchschnittlich 6 (5 bis 7) Einzelknüpfnähten aus Tübinger Nylon verschlossen.

Gruppe 4: Zentraler cornealer platt perforierender Schnitt:

Bei gleichem operativen Vorgehen wie in der Gruppe 3 wird jedoch die Wunde mit einer fortlaufenden Naht aus Tübinger Nylon versorgt.

3. Testobjekt:

Vier Wochen nach dem Eingriff wurden die Tiere getötet, die Bulbi sofort enukleiert und bis zur Präparation der Teststreifen in BSS^R aufbewahrt. Senkrecht zur Narbe wurde ein etwa 2 cm langer und 5 mm breiter Gewebstreifen so entnommen, daß die Narbe in die Mitte des Streifens zu liegen kam. Durch eine speziell angefertigte Rasierklinge (Firma Klein, Heidelberg) mit zwei parallelen Klingen im Abstand von 5 mm (s. Abb. 1) ließ sich die Breite gut markieren.



Abb. 1: Rasierklinge mit zwei Klingen in 5 mm Abstand.

Mit der Schere wurde der Streifen dann ausgeschnitten. Danach wurden die Fäden vorsichtig entfernt. Während der ganzen Präparation wurde jeglicher Zug auf die Narbe vermieden. Bei peripheren Narben war die Bindehaut vor der Streifenentnahme am Limbus und im Falle des bindehautgedeckten Cornealschnitts behutsam von diesem gelöst worden. Um die Kerbwirkung durch die Klemmbacken während der Reißkraftprüfung zu verhindern, wurden die Streifenenden verbreitert gestaltet (s. Abb. 2) und zusätzlich von beiden Seiten mit feinkörnigem Schmirgelleinen der Körnung 60 belegt (s. Abb. 3).



Abb. 2: Form des Teststreifens.

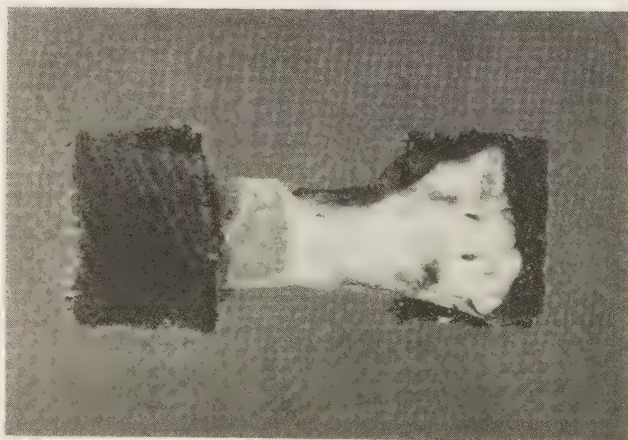


Abb. 3: Hornhaut-Sklera-Streifen, an den Enden mit Schmirgelleinen belegt.

Mit dieser Anordnung konnten Abrisse zu Lasten der Kerbwirkung weitgehend vermieden werden. Der so präparierte Gewebsstreifen wurde dann sofort auf seine Festigkeit untersucht. Von der Tötung bis zur Messung vergingen maximal vier Stunden. Veränderungen der mechanischen Eigenschaften dürften in dieser Zeit bei feuchter Lagerung der Bulbi nicht aufgetreten sein.

4. Meßgerät:

Als Meßgerät konnte ein Instron Universal Testing Instrument Bodenmodell Typ TT* (s. Abb. 4) im Institut für physikalische Chemie der Universität Mainz benutzt werden. Mit diesem Gerät lassen sich Materialien auf Dehnungsverhalten und Reißfestigkeit untersuchen. Es ist das Standardgerät in der technologischen Materialprüfung und in der Physik der Hochpolymere. Die zu untersuchende Probe wird mit konstanter Geschwindigkeit gedehnt. Der erzwungenen Längenzunahme setzt die Probe einen zunehmenden Widerstand bis zum Abriß entgegen. Der Widerstand wird von einer elektrischen Meßdose registriert. Der Meßvorgang wird von einem Schreiber aufgezeichnet. Man erhält so ein Kraftdehnungs- oder Zerreißdiagramm. Es stehen Meßdosen unterschiedlicher Belastbarkeit zur Verfügung. Das Gerät ermöglicht Abzugsgeschwindigkeiten von 0,005 bis 50 cm/min. Es arbeitet mit einer Genauigkeit von $\pm 1/2\%$ der angezeigten Kraft. Die Gewebeprobe wurde in pneumatisch zu betätigende Backen des Typs 3 BA (s. Abb. 5) so eingespannt, daß die freie Länge immer 5 mm betrug. Als Anpreßdruck wurde nach Vorversuchen 4 kp/cm² festgelegt. Die Meßdose registrierte von 0 bis 4 kp. Bei niedrigen Werten wurde der Anzeigebereich auf 1 bzw. 2 kp eingestellt. Vor jeder Meßreihe wurde das Gerät geeicht.

*Instron Limited, High Wycombe, Bucks, England

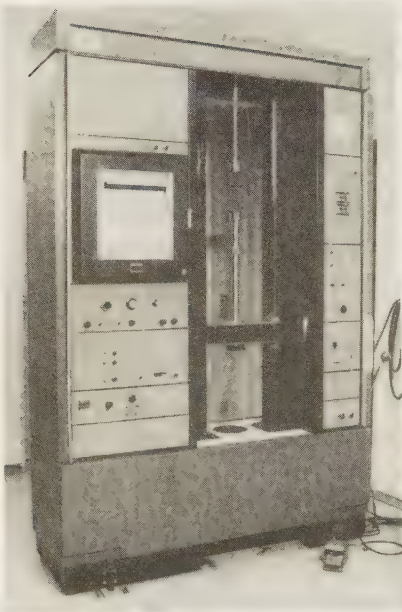


Abb. 4: Instron-Gerät.
Übersicht.

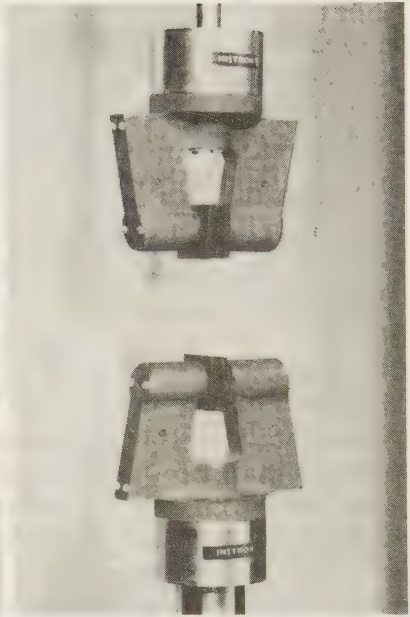


Abb. 5: Instron-Gerät, pneu-
matische Klammern.

Reißgeschwindigkeit:

Wie eingangs erwähnt, sollte der zu untersuchende Gewebestreifen mit großer Geschwindigkeit zerrissen werden, um eine plötzliche mechanische Einwirkung auf den Bulbus zu simulieren. Daher wurde die vom Gerät her größtmögliche Geschwindigkeit von 50 cm/min für alle Gruppen als Standardgeschwindigkeit gewählt. Die zehnmal niedrigere Extensionsgeschwindigkeit von 5 cm/min wurde lediglich in einer Vergleichsgruppe mit limbusnahem cornealen Stufenschnitt eingestellt. Damit sollte der Einfluß der Reißgeschwindigkeit auf die Reißkraft untersucht werden.

5. Kontrollen:

Um Vergleichswerte von normaler Hornhaut zu gewinnen, wurden Gewebstreifen aus der Hornhautmitte getestet. Zum Vergleich mit peripheren Narben (corneoskleraler Schnitt, limbusnaher cornealer Schnitt) wurde ein der Narbe gegenüberliegender Gewebstreifen von Hornhaut und Sklera mit dem Limbus in der Mitte entnommen. Diese Kontrollstreifen wurden in der gleichen Weise wie die narbenhaltigen Streifen präpariert und mit 50 cm/min zerrissen.

An den Augen, an denen die limbusnahe corneale Narbe mit niedrigerer Geschwindigkeit getestet wurde, wurde auch der Kontrollstreifen vom Limbus langsam zerrissen. Da an den jeweiligen Partneraugen gleichartige Gewebstreifen schnell zerrissen wurden, kam eine paarweise verbundene Stichprobe zustande. Eine Übersicht zeigt zusammenfassend Schnittlage, Nahttechnik, Lage der Teststreifen und Reißgeschwindigkeit (s. Abb. 6).

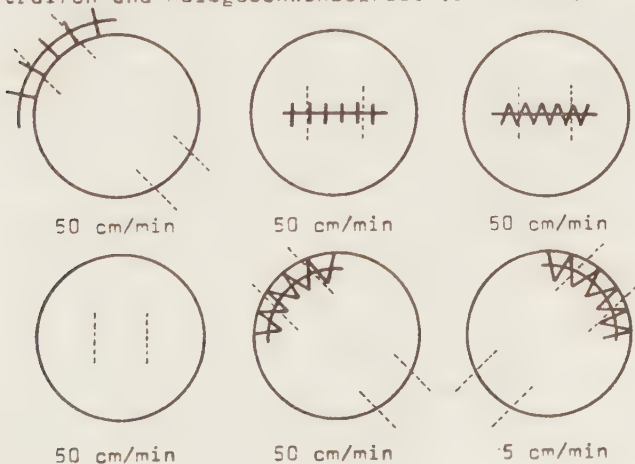


Abb. 6: Übersicht über die verschiedenen Schnittlagen, Nahttechniken, Lagen der Teststreifen und Reißgeschwindigkeiten.

III. Vorversuche:

Die systemische Gabe von Heparin erwies sich als notwendig, nachdem es beim Vorversuch gleich nach zentraler Hornhautperforation zu massiver Fibrinbildung in der Vorderkammer und unlösbaren Synechien gekommen war. Eine Wundversorgung nach klinischen Kriterien ließ sich dadurch nicht mehr durchführen. Kutschera (1969) sowie Condon und Hill (1973) hatten prophylaktisch Heparin i.v. gegeben. Fink und Baras (1956) verhinderten durch eine Vorderkammerspülung mit 2,5%iger Natriumcitratlösung die Fibrinbildung. Diese beim Menschen fehlende Reaktion ist auf den unterschiedlichen Fibrinogengehalt des Kammerwassers zurückzuführen (Brown und Nantz 1944).

Bei den ersten zentralen Hornhautinzisionen wurde gelegentlich die Linse verletzt, was neben einer Cataracta traumatica zu einer raschen massiven Hornhautvaskularisation führte. Zur Vermeidung dieser Komplikation wurde später statt der Barraquer-Schere die kleinere Troutman-Schere benützt.

Es konnte die Wundfestigkeit von fünf Tage alten Wunden untersucht werden, weil drei Tiere wegen einer zwischenzeitlich aufgetretenen Erkrankung geopfert werden mußten. Abgesehen von einer dehiszenten Wunde waren die Wunden schon meßbar fest. Die Tabelle 1 zeigt die einzelnen Reißkräfte in Pond (p) in der jeweiligen Schnittlage.

Corneoskleraler Stufenschnitt Einzelnähte Barraquer-Seide	Zentrale Horn- hautperforation Einzelnähte Tübinger Nylon
Dehiszenz	10 p
15 p	15 p
50 p	2 p

Tab. 1: Reißkräfte von 5 Tage alten Wunden.

IV. Ergebnisse:

Die Reißkräfte in Pond (p) waren aus den Zerreißdiagrammen direkt ablesbar. Zwei beispielhafte Originaldiagramme zeigen die Abb. 7 und die Abb. 8.

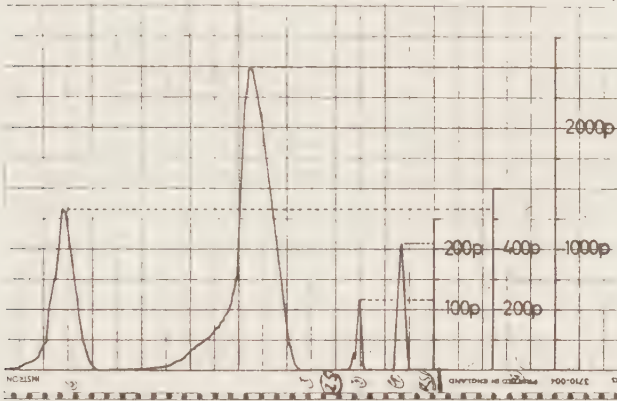


Abb. 7: Originalzerreißdiagramme (Tier Nr. 25), von rechts nach links:

1. intakter Limbus, 50 cm/min,
2. limbusnahe corneale Narbe, 50 cm/min,
3. intakte Hornhaut, 5 cm/min,
4. limbusnahe corneale Narbe, 5 cm/min.

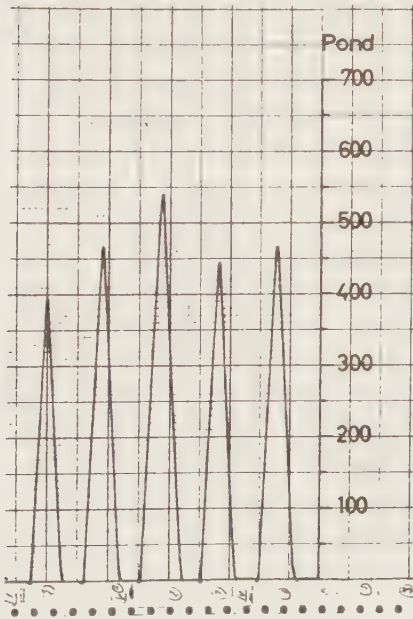


Abb. 8: Originalzerreißdiagramme von intakter Hornhaut, 50 cm/min.

1. Normale Reißkraft:

a. Hornhaut:

Die Reißkräfte von zentralem Hornhautgewebe zeigt die Tabelle 2.

d	p	p	n = 12 $\bar{x}$ = 459 s = 64
510	465	465	
600	400	540	
405	390	395	
445	450	445	

Tab. 2: Reißkräfte von zentralem Hornhautgewebe (Einzelwerte, Mittelwert, Standardabweichung).

b. Limbus:

Gewebsstreifen von Hornhaut und Sklera mit dem Limbus in der Mitte der Einspannung rissen immer am Limbus. Der Limbus stellt also die schwächste Stelle dar. Dies zeigen auch die gegenüber der Hornhaut niedrigeren Reißkräfte. Der Mittelwert beträgt etwa 55% der Reißkraft normaler Hornhaut. Der Limbus riß nach einem bestimmten Profil (s. Abb. 9). Aus der Tabelle 3 sind die Reißkräfte ersichtlich.

c	d	p	n = 13 $\bar{x}$ = 261 s = 35
225	215	245	
250	260	335	
260	280	250	
265	290	210	
265			

Tab. 3: Reißkräfte von Limbusgewebe (Einzelwerte, Mittelwert, Standardabweichung).

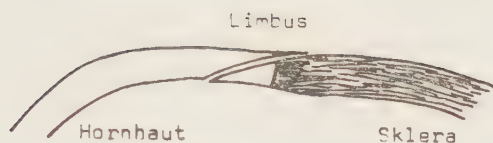


Abb. 9: Reißprofil des Limbus.

2. Reißkraft von 4 Wochen alten Narben:

Augen mit postoperativen Komplikationen wie intraokulare Infektion, Wunddehiscenz, Hornhautulcus und massive Vaskularisation bei Hornhautwunden wurden nicht berücksichtigt. Bis auf zwei Ausnahmen bei Corneoskleralschnitten rissen immer die Narben.

a. Corneoskleraler Stufenschnitt:

Nach vier Wochen waren die Seidenfäden meist stark verdünnt oder auch mit Vergrößerung gar nicht mehr zu erkennen. Die Reißkräfte variierten stärker. Der Mittelwert lag wenig (etwa 20%) unter dem Wert von intaktem Limbusgewebe. In zwei Fällen riß das Gewebe etwas hornhautwärts der Narbe, die Reißkräfte bewegten sich mit 250 bzw. 270 p im Bereich von normalem Limbusgewebe.

Tabelle 4 zeigt die gemessenen Reißkräfte.

d	p	
205	340	n = 9 $\bar{x}$ = 204 s = 69
270	165	
250	155	
130	155	
165		

Tab. 4: Reißkräfte 4 Wochen alter corneoskleraler Narben (Einzelwerte, Mittelwert, Standardabweichung).

b. Cornealer Stufenschnitt:

Nach vier Wochen sind die Narben etwa halb so fest wie normaler Limbus und um etwa ein Drittel weniger fest als die corneosklerale Narbe. Die Reißkräfte sind aus der Tabelle 5 zu ersehen.

p	p	
155	145	n = 10 $\bar{x}$ = 137 s = 18
125	140	
155	140	
150	115	
145	100	

Tab. 5: Reißkräfte von 4 Wochen alten limbusnahen Hornhautnarben (Einzelwerte, Mittelwert, Standardabweichung).

c. Zentrale Hornhautperforation bei unterschiedlicher Nahttechnik:

Vier Wochen nach dem Eingriff war meist eine Gefäßneubildung in die Narbe zu beobachten. Avaskuläre Narbenbildung und schwächere Vaskularisation kamen wohl häufiger bei fortlaufender Naht als bei Einzelnähten vor. Das Ausmaß der Vaskularisation (- fehlend, + gering, ++ stärker) wird in den Tabellen vermerkt. Bei der geringen Zahl wurde jedoch auf eine genaue diesbezügliche Auswertung verzichtet. Die durchschnittlichen Narbenfestigkeiten sind bei Einzelnähten und fortlaufender Naht etwa gleich. Sie liegen in der Größenordnung limbusnaher cornealer Narben. Bezogen auf die normale Hornhaut betrug die Reißkraft der Narben etwa ein Drittel der Ausgangsfestigkeit. Die Reißkräfte bei Verwendung von Einzelnähten gibt die Tabelle 6 wieder.

d	p	p	
175 -	120 -	130 -	n = 16 $\bar{x}$ = 140 s = 37
195 --	140 -	180 ++	
195 -	80 +	135 ++	
180 ++	130 +	125 ++	
155 +	80 +	110 +	
115 +			

Tab. 6: Reißkräfte von 4 Wochen alten, mit Einzelnähten versorgten, zentralen Hornhautperforationen (Einzelwerte, Mittelwert, Standardabweichung).

Die Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse bei Verwendung fortlaufender Naht.

d	p	p	
150 +	100 +	120 -	n = 12 $\bar{x}$ = 132 s = 18
190 +	145 -	140 +	
130 -	150 -	145 +	
140 -	125 +-	150 +	

Tab. 7: Reißkräfte von 4 Wochen alten, fortlaufend genähten, zentralen Hornhautperforationen.

Zusammenfassend sei noch ein graphischer Überblick über alle mit 5 cm/min Reißgeschwindigkeit ermittelten Reißkräfte gegeben (s. Abb. 10 und 11).

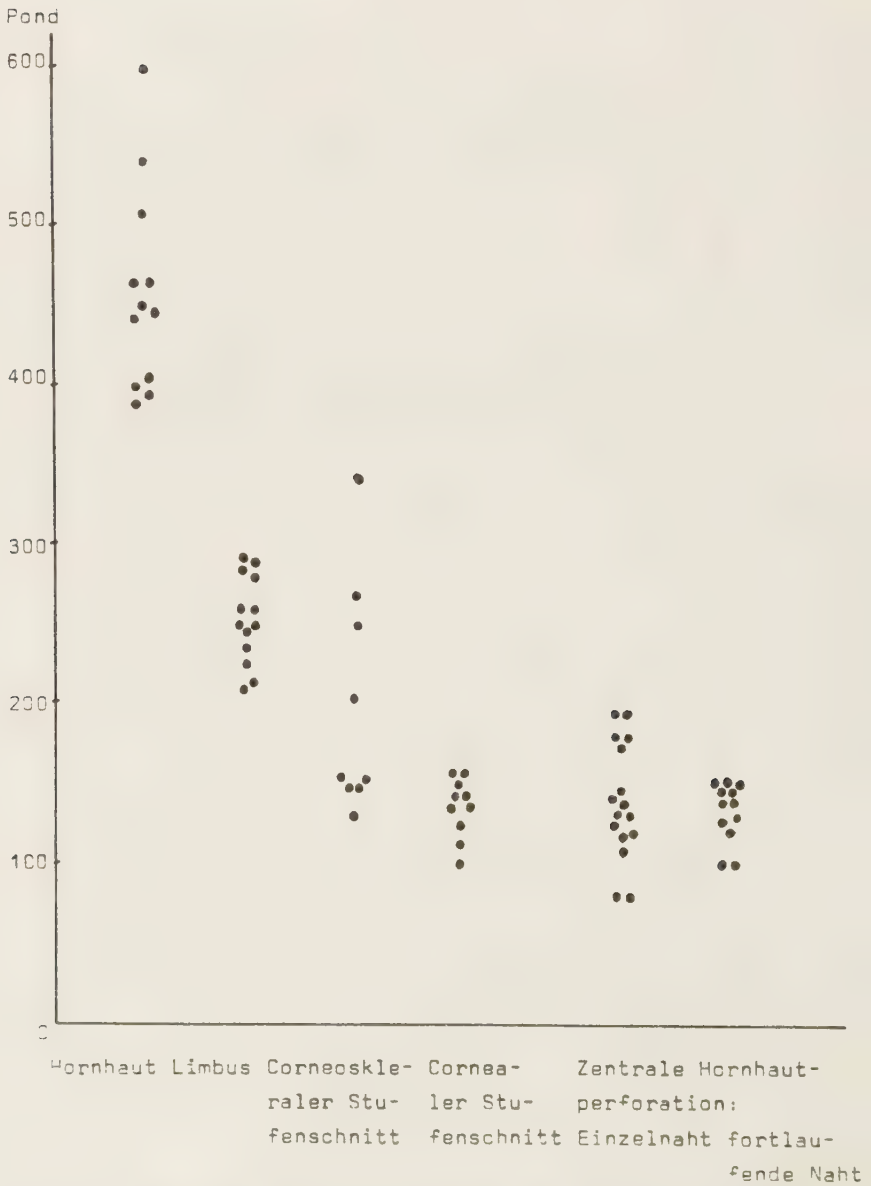


Abb. 10: Übersicht über die einzelnen bei 50 cm/min Reißgeschwindigkeit ermittelten Reißkräfte.

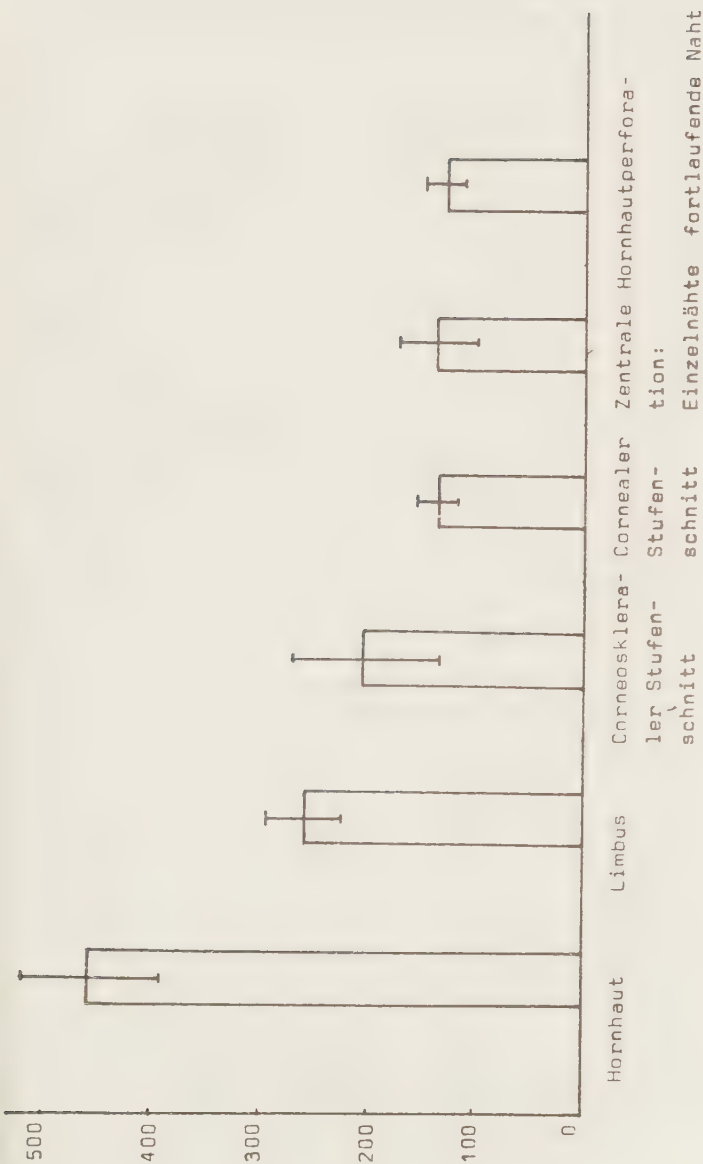


Abb. 11: Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen aller bei 50 cm/min Reißgeschwindigkeit ermittelten Reißkräfte.

3. Reißkraft bei langsamerer Reißgeschwindigkeit:

a. Limbus:

Auch bei langsamerer Abzugesgeschwindigkeit rissen meridionale Gewebstreifen mit Hornhaut und Sklera bis auf eine Ausnahme immer am Limbus in der schon beschriebenen Weise. Die Reißkraft bei 5 cm/min liegt etwa achtmal höher als bei 50 cm/min. Die Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse.

σ	σ	$n = 9$ $\bar{x} = 2079$ $s = 309$
1950	1900	
1900	2000	
2200	2500	
2550	1800	
1800		

Tab. 8: Reißkräfte von Limbusgewebe bei 5 cm/min (Einzelwerte, Mittelwert, Standardabweichung).

b. Cornealer Stufenschnitt:

Die Narben haben nach vier Wochen eine Festigkeit von etwa 40% des intakten Limbus. Im Vergleich zu den mit 50 cm/min gemessenen Werten sind die Ergebnisse mit 5 cm/min etwa sechseinhalfmal so hoch. Die Reißkräfte sind der Tabelle 9 zu entnehmen.

σ	σ	$n = 10$ $\bar{x} = 693$ $s = 303$
1430	770	
890	520	
1100	1080	
1040	540	
960	500	

Tab. 9: Reißkräfte von 4 Wochen alten limbusnahen Hornhautnarben bei 5 cm/min (Einzelwerte, Mittelwert, Standardabweichung).

Einen graphischen Vergleich zwischen den Reißkräften bei unterschiedlicher Geschwindigkeit zeigen die Abbildungen 12 und 13.

Pond

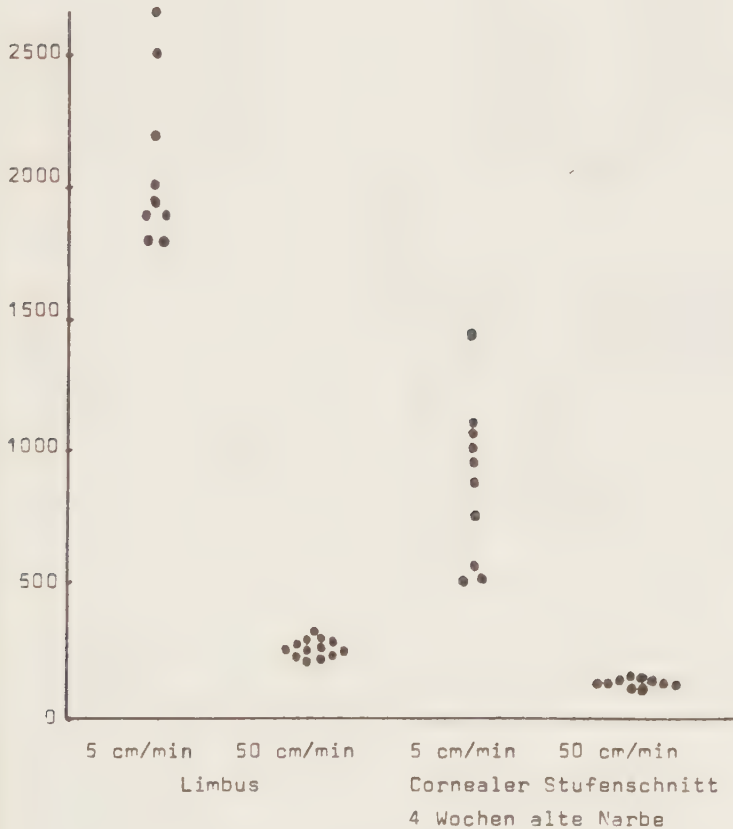


Abb. 12: Reißkräfte bei unterschiedlicher Reißgeschwindigkeit, Einzelwerte von normalem Limbus und 4 Wochen alten limbusnahen Hornhautnarben.

Pond

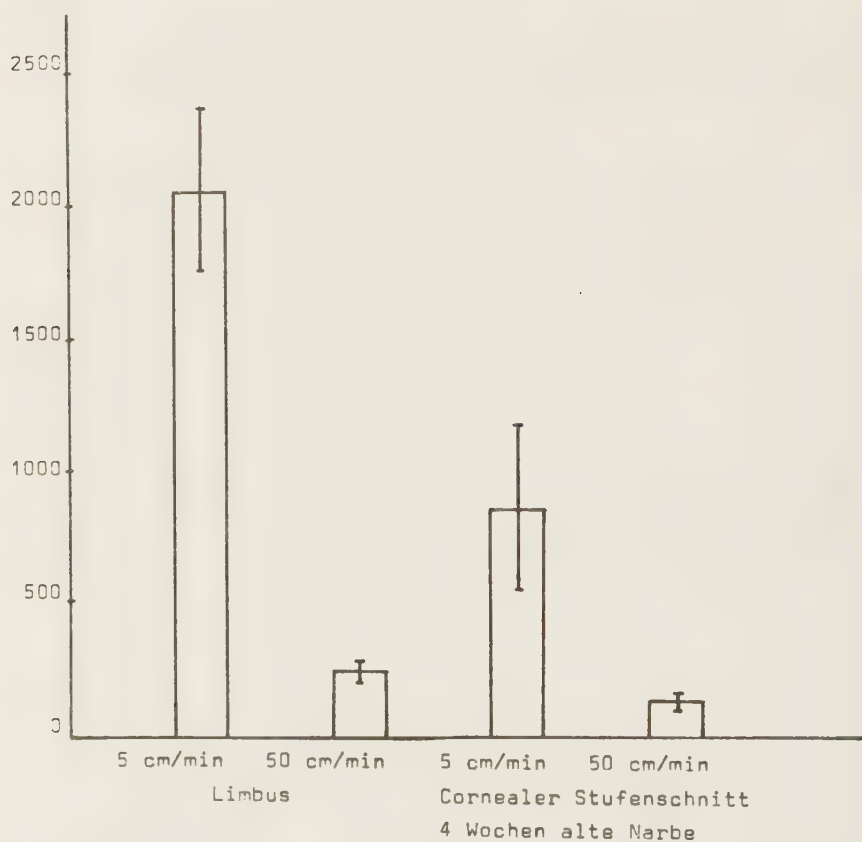


Abb. 13: Reißkräfte bei unterschiedlicher Reißgeschwindigkeit, Mittelwerte und Standardabweichungen von normalem Limbus und 4 Wochen alten limbusnahen Hornhautnarben.

4. Statistische Auswertung:

Die Tiere wurden nach einem Randomisierungsplan zu den Operationen herangezogen. Die statistische Auswertung erfolgte durch die verteilungsunabhängigen und daher stets anwendbaren Rangteste.

Die bei 50 cm/min ermittelten Reißkräfte wurden untereinander mit dem Kruskal-Wallis-Test auf signifikante Unterschiede geprüft. Dieser Test erlaubt einen Vergleich zwischen mehreren unverbundenen Stichproben. Die Gruppe mit den wenigsten Proben (n=9) legt die Stichprobenzahl für alle anderen Gruppen fest. Überzählige Proben wurden rein zufällig ausgeschieden.

	Hornhaut	Limbus	Corneo- skleraler Schnitt	Limbus- naher cornealer Schnitt	Zentraler cornealer Schnitt, Einzeln.
Limbus	n.s.				
Corneo- skleraler Schnitt	n.s.	n.s.			
Limbus- naher cornealer Schnitt	○	○	n.s.		
Zentraler cornealer Schnitt, Einzeln.	○	○	n.s.	n.s.	
Zentraler cornealer Schnitt, fortl. N.	○	○	n.s.	n.s.	n.s.

Kruskal-Wallis-Test: n.s.=nicht signifikant

○ =signifikant ($\alpha \leq 5\%$)

Demnach sind nach vier Wochen alle cornealen Schnitte signifikant weniger fest als normales Hornhautgewebe und auch signifikant weniger fest als normaler Limbus. Die cornealen Schnitte zeigen untereinander keine signifikanten Unterschiede in der Reißkraft. Der corneosklerrale Schnitt erreicht nach vier Wochen eine Festigkeit, die sich vom normalen Limbus statistisch nicht signifikant unterscheidet.

Die absoluten Reißkräfte von limbusnahen cornealen Schnitten und normalem Limbus lagen bei einer Reißgeschwindigkeit von 5 cm/min deutlich höher als bei 50 cm/min. Entscheidend ist jedoch der Bezug der Narbenfestigkeit zur normalen Gewebefestigkeit. In einer paarweise verbundenen Stichprobe wurde mit dem Wilcoxon-Test geprüft, ob ein signifikanter Unterschied zwischen dem Verhältnis der Narbenfestigkeit zur Ausgangsfestigkeit besteht, je nachdem, ob mit einer hohen oder einer niedrigen Reißgeschwindigkeit gearbeitet wird. Auswertbar waren acht Stichproben. Demnach ist der Quotient Narbenfestigkeit/Ausgangsfestigkeit bei den zwei Reißgeschwindigkeiten nicht signifikant unterschiedlich.

Die statistische Berechnung findet sich im Anhang.

V. Diskussion:

1. Methodenkritik:

In dieser Arbeit wurde die Gewebs- bzw. Wundfestigkeit so ermittelt, daß ein vom Bulbus isolierter Gewebstreifen bis zum Abriß gedehnt wurde. Auch bei intraokularer Druckerhöhung wird ein gedachter Streifen der Augapfelhülle auf Dehnung beansprucht. Eine Beziehung zwischen der Reißkraft des planen Streifens und dem intraokularen Druck kann jedoch wegen unterschiedlicher Spannungsverhältnisse nicht hergestellt werden. Die Ergebnisse beziehen sich immer nur auf einen Ausschnitt aus dem Gewebe. Die Frage ist, ob der jeweilige Streifen repräsentativ für das ganze Gewebe ist. Auch in der technischen Materialprüfung wird häufig nicht das ganze Werkstück, sondern nur ein Teil davon als pars pro toto untersucht. Dieses Vorgehen ist sicher berechtigt bei homogenen Materialien. Gewebe ist in der Regel nicht so homogen wie etwa ein Kunststoff. Je breiter nun der Gewebstreifen gewählt wird und je mehr unterschiedlich festes Gewebe erfaßt wird, desto aussagekräftiger wird die Messung. Dies gilt für intaktes Gewebe wie besonders auch für Narbengewebe. Bezogen auf die Größe des Auges und die experimentell gesetzten Wunden ist ein 5 mm breiter Streifen, wie ihn auch die meisten Autoren verwenden, wohl optimal. Etwas knapp erscheint der 2,5 mm breite Streifen von Gliedman und Karlson (1955) und der 2 mm breite Streifen von Condon und Hill (1973), wobei sicher auch die Präparation schwierig ist.

Die Adaptation der Wunde wird mit der Zahl der Nähte im Verhältnis zur Wundlänge besser, ebenso trifft dies für das Anlegen eines Stufenschnitts zu. Einzelnähte in 5 mm Abstand (Gliedman und Karlson 1955) oder in 4 mm Abstand (Gasset und Dohlman 1968) bedingen einen sehr unterschiedlich breiten Wundspalt und somit unterschiedliche Festig-

keiten im Wundbereich. Mit den hier verwendeten Nahttechniken ist dagegen eine recht gleichmäßige Wundbreite erzielt worden, so daß aus einem Teil der Wunde auf die ganze Wunde geschlossen darf.

Als Nachteil der Methode könnte angesehen werden, daß Manipulationen wie die Enukleation und die Streifenabschneidung die Wunde verändern könnten. Deshalb ist ein besonders schonendes Vorgehen hierbei eine unabdingbare und auch in der vorliegenden Untersuchung beachtete Voraussetzung. Als Hinweis darauf, daß dies gelang, kann angesehen werden, daß die Streuung der von Narben erhaltenen Reißkraftwerte nicht höher - teilweise sogar niedriger - ist als diejenige von intaktem Kontrollgewebe.

Auch wenn versucht wird, das Verfahren zu standardisieren, bleiben zwangsläufig immer noch gewisse veränderliche Größen. Solche Variablen können sowohl im Versuchsgut - unterschiedliches Geschlecht der Tiere, Unterschiedlichkeit der Tiere gleicher Rasse (kein Inzuchtstamm) - als auch in der Operationstechnik - z.B. wechselnde Ausprägung und Tiefe der Stufe, unterschiedliche Nahtspannung, nicht immer die vorgesehene gleiche Anzahl von Nähten für einen wasserdichten Wundverschluß - begründet sein, um nur die wichtigsten Faktoren zu nennen. Ein Nachteil ist jedoch in diesen Variablen nicht zu sehen, da auch die klinischen Verhältnisse durch eben diese Variabilität gekennzeichnet sind.

2. Wertung der Ergebnisse:

Die Hornhaut ist zentral ($\bar{x}=459$ p) fester als am Limbus ($\bar{x}=261$ p). Die Tatsache, daß fast immer die Hornhaut am Limbus reißt, zeigt, daß sowohl die benachbarte Hornhaut wie die Sklera fester sind. Auch beim Menschen verläuft die typische Bulbusruktur konzentrisch mit dem Limbus, der im hier untersuchten Augenabschnitt also der locus

minoris resistentiae darstellt.

Die Festigkeit vier Wochen alter corneoskleraler Stufenschnitte unterscheidet sich statistisch nicht signifikant von der Festigkeit des normalen Limbus. Allerdings schwanken die Reißkräfte stärker und sie erreichen nach unten zu Werte von cornealen Stufenschnitten, während in zwei Fällen offensichtlich die Narbe fester war als das angrenzende Gewebe, welches riß. Klinisch ist in solchen Fällen mit starker Streuung nicht nur der statistische Mittelwert, sondern vor allem auch der niedrigstmögliche Wert von Bedeutung. Dies kommt auch darin zum Ausdruck, daß bei der statistischen Auswertung kein signifikanter Unterschied zur Narbenfestigkeit rein cornealer Wunden besteht. Der corneosklerale Schnitt kann zwar in Einzelfällen fester sein als ein cornealer Schnitt, dieser Vorteil ist jedoch nicht verläßlich. Wodurch die hohe Schwankungsbreite im Vergleich zu der aller anderen Schnittarten bedingt ist, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden. Möglicherweise spielen das andere Nahtmaterial (Seide statt Nylon) und die Rindehautdeckung hierbei eine Rolle.

Der corneale limbusnahe Stufenschnitt ist nach vier Wochen signifikant weniger fest als der normale Limbus. Hier fällt eine recht geringe Schwankungsbreite der Werte auf. Als wichtigsten Nachteil dieses Schnitts sieht Mackensen (1972) die langsamere Wundheilung an. Nach den hier vorgelegten Ergebnissen läßt sich diese Vermutung nicht belegen: Der Unterschied zwischen dem corneoskleralen und dem cornealen Stufenschnitt ist statistisch nicht signifikant.

Die zentrale glatte Hornhautperforation ist nach vier Wochen signifikant weniger fest als die normale Hornhaut im Zentrum oder am Limbus. Gegenüber dem cornealen Stufenschnitt besteht jedoch kein signifikanter Unterschied. Ob das Ausmaß der Neovaskularisation bei zentralen Wunden die Wundfestigkeit beeinflusst, müßte an zahlenmäßig

größeren Material untersucht werden. Nach Chandler et al. (1974) verändert zumindest eine schon bestehende Vaskularisation der Hornhaut die Wundfestigkeit zentraler Hornhautwunden nicht.

Die Narbenfestigkeit vier Wochen alter zentraler Hornhautwunden ist, wie vorliegende Untersuchungen zeigen, bei Verwendung von Tübinger Nylon unabhängig von der Nahttechnik: Einzelnähte oder fortlaufende Naht wirken sich nicht unterschiedlich auf die Festigkeit der Narbe aus.

Überraschend war, daß die niedrigere Reißgeschwindigkeit zu einer größeren Reißkraft führt. Eine Erklärungsmöglichkeit hierfür ist, daß bei langsamer Dehnung die „innere Uhr“ der Strukturumlagerung in Zugrichtung der „äußeren Uhr“ der Dehnung gut folgen kann und so großen Widerstand entgegensetzen wird, wogegen bei schneller Dehnung keine Ausrichtung der Strukturen mehr möglich ist, weil die hierfür erforderliche Zeit nicht mehr zur Verfügung steht. Bezieht man die Werte von Narbenfestigkeiten - wie hier von cornealen Stufenschnitten - auf Ausgangsfestigkeiten, so ergibt sich zwischen 50 cm/min und 5 cm/min Reißgeschwindigkeit kein signifikanter Unterschied. Dies berechtigt zum Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit denen anderer Autoren, soweit dort ein Bezug zur Ausgangsfestigkeit hergestellt oder ein Vergleich verschiedener Proben untereinander vorgenommen wird.

3. Vergleich mit Ergebnissen anderer Autoren:

Gasset und Dohlman (1968) ermittelten mit ihrer Anordnung gleiche Reißkraft für zentrale Hornhaut und Limbusregion, stellten jedoch gleichzeitig fest, daß bei der Testung eines Limbuspräparates auch immer der Limbus die Bruchstelle war, niemals die Hornhaut zentral vom Limbus. Zentrale Hornhautwunden fielen nach fünf Tagen bei der

Streifenpräparation auseinander, wogegen bei drei eigenen Proben Reißkräfte gemessen werden konnten. Gasset und Dohlman hatten in dem 5 mm breiten Teststreifen nur zwei 7-0 Seidennähte in 4 mm Abstand gelegt. Dies dürfte zeigen, wie wichtig eine gute Wundadaptation für die Anfangsfestigkeit ist. Nach vier Wochen sind die zentralen Wunden von Gasset und Dohlman etwa ein Drittel so fest wie die intakte Hornhaut. Ein Ergebnis, das die eigenen Untersuchungen bestätigen.

Bei de Decker und Schulze-Seegert (1972), die als einzige die genaue Reißgeschwindigkeit (19 mm/min) angeben, ergibt sich bei Hornhautwunden ein signifikanter Unterschied zwischen Einzelknüpfnähten mit Barraquer-Seide und fortlaufender Tübinger Nylonnaht. Die Autoren beziehen diesen Unterschied allein auf die unterschiedliche Nahttechnik. Die eigenen Untersuchungen dagegen zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen Einzelknüpfnähten und fortlaufender Naht, wenn sie beide mit gleichem Nahtmaterial (Tübinger Nylon) durchgeführt werden. Der einzige Unterschied besteht darin, daß die Ergebnisse von de Decker und Schulze-Seegert nach drei, die eigenen jedoch nach vier Wochen gewonnen wurden. Die von den genannten Autoren gefundene Abnahme der Narbenfestigkeit bei der Einzelknüpfnaht von der zweiten zur dritten Woche steht auch im Gegensatz zu der von Gasset und Dohlman beobachteten stetigen Zunahme der Reißkraft.

Die hier vorgelegten Ergebnisse zeigen erstmals, daß unsere bisherigen Vermutungen über die Unterschiede der Narbenfestigkeit von Wunden der Hornhaut und der Limbusregion, welche nach den gegenwärtigen mikrochirurgischen Methoden angelegt oder versorgt worden sind, sich im Experiment bei statistischer Auswertung der Ergebnisse nicht bestätigen lassen. Diese Aussage kann freilich nur für den hier untersuchten Zeitraum von vier Wochen und naturgemäß nur unter dem Vorbehalt der Übertragbarkeit

des Tierversuchs auf den Menschen getroffen werden. Diese Ergebnisse können jedoch als Anlaß und Ausgangspunkt zu weiteren Untersuchungen in dieser Richtung dienen.

VI. Zusammenfassung:

An Kaninchen wurde die Festigkeit von vier Wochen alten perforierenden cornealen und corneoskleralen Wunden sowie von intaktem Gewebe der gleichen Lokalisation untersucht. Die Auswahl der verschiedenen Wunden und die Versorgung derselben erfolgte nach klinischen Kriterien. Die Gewebs- bzw. Narbenfestigkeit wurde durch maschinelles Zerreißen isolierter Streifen ermittelt. Insgesamt wurden die Reißkräfte von fast 100 Proben gemessen. Die Ergebnisse lauten:

1. Der corneosklerale Stufenschnitt erreicht nach vier Wochen eine Festigkeit, die sich von der Festigkeit des Limbus statistisch nicht signifikant unterscheidet. Die Streuung ist jedoch beträchtlich.
2. Der corneale limbusnahe Stufenschnitt ist nach vier Wochen signifikant weniger fest als normaler Limbus. Er ist gegenüber dem zentralen glatt perforierenden Hornhautschnitt nicht signifikant fester.
3. Die vier Wochen alte Narbe des zentralen glatt perforierenden Hornhautschnitts ist signifikant weniger fest als normale Hornhaut oder normaler Limbus. Bei Verwendung gleichen Nahtmaterials besteht kein Unterschied in der Narbenfestigkeit nach Einzelknüpfnähten gegenüber der nach fortlaufender Naht.
4. Die Reißkräfte sind - geprüft am intakten Limbus und an der limbusnahen cornealen Narbe - bei niedriger Reißgeschwindigkeit um ein Vielfaches höher. Bezieht man jedoch die Narbenfestigkeit auf die normale Festigkeit, so ist dieser Quotient nicht signifikant unterschiedlich, je nachdem, ob mit hoher oder niedriger Reißgeschwindigkeit geprüft wird.

VII. Literaturverzeichnis:

- Actavella, C.V., A.R. Gasset und C.H. Dohman: Corticosteroids in corneal wound healing.
Amer. J. Ophthal. 58, 621 (1964)
- Beams, R., L. Linabery und M. Gayson: Effect of topical corticosteroids on corneal wound strength.
Amer. J. Ophthal. 66, 1131 (1968)
- Brown, A. und F. Nantz: Corneal healing: Adhesive power of aqueous fibrin in the rabbit.
Amer. J. Ophthal. 27, 1220 (1944)
- Chandler, J.W., J. Sugar und A. Gasset: Experimental corneal wound strength.
Arch. Ophthal. 92, 155 (1974)
- Condon, P. und D.W. Hill: The testing of experimental corneal wounds stitched with modern corneoscleral sutures.
Ophthal. Rec. 5, 137 (1973)
- de Decker, W. : Reißfestigkeit von Kaninchenhornhäuten nach perforierender Verletzung und Behandlung mit Äthyldeoxyuridin.
Klin. Mbl. Augenheilk. 157, 487 (1970)
- de Decker, W. und M. Schulze-Seegert: Reißfestigkeit der Hornhaut nach Naht mit verschiedenen Verfahren.
Ber. dtisch. ophthal. Ges. LXXI, Bergmann, München, 238 (1972)
- Duke-Elder, S.: System of ophthalmology, Vol. II.
Kimston, London (1961)

- Fink, A.I. und I. Baras: Effect of steroids on tensile strength of corneal wounds.
Amer. J. Ophthalm. 42, 759 (1956)
- Gasset, A.R. und C.H. Dohlman: The tensile strength of corneal wounds.
Arch. Ophthalm. 79, 595 (1968)
- Gliedman, M.L. und K.E. Karlson: Wound healing and wound strength of sutured limbal wounds.
Amer. J. Ophthalm. 39, 859 (1955)
- Hernández-Richter, H.J. und H. Struck: Die Wundheilung.
Thieme, Stuttgart (1970)
- Holzmann, H., G.W. Korting, D. Kobelt und H.G. Vogel:
Prüfung der mechanischen Eigenschaften
von menschlicher Haut in Abhängigkeit
von Alter und Geschlecht.
Arch. klin. exp. Derm. 239, 355 (1971)
- Howes, E.L., J.W. Spoeey und S.C. Harvey: The healing of wounds as determined by their tensile strength.
J.A.M.A. 92, 42 (1929)
- Kolbert, G.: Oral diphenylhydantoin in corneal wound healing in the rabbit.
Amer. J. Ophthalm. 66, 736 (1968)
- Kutschera, E.: Experimenteller Beitrag zur postoperativen Reißfestigkeit von Hornhaut-Transplantaten.
Klin. Wbl. Augenheilk. 155, 33 (1969)
- Lemp, M.A.: Cornea and sclera.
Arch. Ophthalm. 94, 473 (1976)

- Mackensen, G.: Aussprache in: Der Starschnitt.
Ber. dtsh. ophthal. Ges. LXXI, Berg-
mann, München, 682 (1972)
- Matthäus, W., H. Dietze und D. Pilz: Verlaufsuntersu-
chungen der Zerreißfestigkeit der Kanin-
chensklera nach Elektrokoagulation und
Kryothermie.
Ophthalmologica (Basel). 162, 146 (1971)
- McDonald, T., A.R. Borgmann, M.C. Roberts und L.G. Fox:
Corneal wound healing I. Inhibition of
stromal healing by three dexamethasone
derivatives.
Invest. Ophthal. 9, 703 (1970)
- McPherson, S.O., R. Crawford, L. Moore and R. Michels:
Investigations of corneal suture material.
Adv. Ophthal. 22, 49 (1970)
- Miller, O. und A. Marchevski: Effect of soft contact
lenses on limbal wound healing.
Exp. Eye Res. 22, 511 (1976)
- Morrison, D.P., A. Kanai und A.R. Gasset: Beta radiation
inhibition of corneal healing. I. Tensile
strength and ultrastructure change.
Invest. Ophthal. 10, 826 (1971)
- Palmerston, E.S.: The effect of local cortison on wound
healing in rabbit cornea.
Amer. J. Ophthal. 40, 344 (1955)
- Payson, P. und C.H. Dohman: IDU in corneal wound healing.
Amer. J. Ophthal. 57, 999 (1964)
- Prince, J.M.: The rabbit in eye research.
Thomas, Springfield (1964)

- Sugar, J. und J.W. Chandler: Experimental corneal wound strength. Effect of topically applied corticosteroids.
Arch. Ophthal. 92, 248 (1974)
- Tripathi, R.C.: Fine structure of mesodermal tissues of the human eye.
Trans. Ophthal. Soc. U.K. 94, 663 (1974)
- Verzár, F. und H. Willenegger: Das Altern des Kollagens in der Haut und in Narben.
Schweiz. med. Wsch. 41, 1234 (1961)
- Weinstein, A.: Experimentelle Untersuchungen über den Heilungsprozeß bei perforierenden Schnittwunden der Hornhaut.
Arch. Augenheilk. 48, 1 (1903)

VIII. Anhang: Statistische Berechnung:

1. Kruskal-Wallis-Test:

Die zur Berechnung kommenden Einzelwerte - eventuell überzählige Werte waren rein zufällig ausgeschieden worden - und die Rangsummen in den einzelnen Gruppen zeigt die folgende Übersicht.

	Horn- haut	Limbus	Corneo- sklerale Narbe	Limbus- nahe Narbe	Zentrale Horn- hautnarbe Einzeln. fortl.	
	510	260	205	125	175	150
	600	295	270	155	140	130
	445	215	250	150	195	140
	400	260	130	145	80	100
	390	290	165	145	195	145
	465	290	340	140	130	125
	540	335	165	140	115	140
	395	250	155	115	80	145
	445	210	155	130	190	150
Rang- summe	450,0	352,5	269,5	129,5	154,5	130,0

Die Kruskal-Wallis-Test-Statistik ist 40,09.

Sein Paarvergleich der Rangsummen muß für eine Signifikanz von $\alpha \leq 5\%$ die absolute Differenz der Rangsummen zwischen zwei Gruppen größer als 190,2 sein.

2. Wilcoxon-Test:

Die in die Berechnung eingehenden Reißkräfte von normaler Limbusgewebe und vier Wochen alten cornealen Stufenschnitten bei zwei Reißgeschwindigkeiten zeigt die folgende Übersicht.

Tier Nr.	50 cm/min (rechtes Auge)		5 cm/min (linkes Auge)	
	Limbus	Narbe	Limbus	Narbe
17	215	155	1950	1430
18	250	125	1900	890
19	280	155	2200	1100
21	290	145	1800	960
22	245	145	1900	770
23	250	140	2000	1080
24	210	115	2500	540
25	250	100	1800	500

Die Quotienten Narbenfestigkeit/Limbusfestigkeit bei 50 cm/min (=A) und 5 cm/min (=B) werden nun im Rang-Vorzeichen-Test verglichen.

Nr.	A	B	A-B=d	Rangzahl
17	0,72	0,73	-0,01	1,5 (-)
18	0,48	0,47	0,01	1,5
19	0,55	0,50	0,05	5
21	0,50	0,53	-0,03	4 (-)
22	0,59	0,41	0,18	7
23	0,56	0,54	0,02	3
24	0,55	0,22	0,33	8
25	0,40	0,28	0,12	6

Die Summe der positiven Rangzahlen beträgt 30,5, der negativen 5,5. Die Nullhypothese - sie besagt, daß der Unterschied „gleich null“ ist - wird verworfen, wenn die kleinere der beiden Rangsummen kleiner oder gleich einem kritischen Wert ist. Der kritische Wert ist hier bei $n=8$ und einem Signifikanzwert von $\alpha=5\%$ 3. Somit überschreitet die kleinere Rangsumme (5,5) den kritischen Wert (3), d.h. die Nullhypothese kann nicht abgelehnt werden.

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. A. Nover für die Überlassung des Themas bedanken. Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Th. Neuhann für die freundliche Unterstützung beim Fortgang der Arbeit. Zu Dank bin ich auch Herrn Professor Dr. K.H. Schickentanz für die statistische Beratung verpflichtet, ebenso Herrn Professor Dr. E. Fischer vom Institut für physikalische Chemie, der mir die Messungen am Instron-Gerät ermöglichte.

Lebenslauf:

Am 16.04.1944 wurde ich, Ehrenfried Meinzel, als Sohn des Richters Dr. Ehrenfried Meinzel und seiner Ehefrau Dr. Edith, geb. Klecker, in Aussig/Flbe geboren. 1945 kam ich mit meinen Eltern, bedingt durch die Kriegswirren, nach Oberbayern. Nach vierjähriger Volksschulzeit in Murnau und Weilheim besuchte ich neun Jahre lang das Gymnasium in Weilheim. Das Abitur bestand ich am 17.07.1963. Zum Wintersemester 1963/64 nahm ich das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilian-Universität München auf, das ich dort am 22.06.1970 mit der ärztlichen Prüfung abschloß. Als Medizinalassistent war ich tätig vom 01.12.1970 bis 31.12.1970 auf der inneren Abteilung und vom 01.01.1971 bis 30.06.1971 auf der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Tutzing, vom 01.07.1971 bis 31.10.1971 auf der inneren Abteilung des Krankenhauses Kempfenhausen. Vom 02.11.1971 bis 30.11.1971 leistete ich den letzten Monat meiner Medizinalassistentenzeit auf der Augenabteilung des Knappschaftskrankenhauses Bochum-Langendreer ab, wo ich anschließend die Facharztweiterbildung zum Augenarzt unter Herrn Dr. Laffers begann. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 25.02.1972. Meine Tätigkeit in Bochum wurde durch eine Pflichtwehrübung vom 01.08.1972 bis 28.10.1972 unterbrochen. Am 17.05.1973 wechselte ich an die Augenklinik im Brüder-Krankenhaus in Trier. Unter Herrn Professor Dr. Borgmann war ich bis zum 31.12.1975 dort und vom 01.01.1976 bis 30.04.1976 an der Augenabteilung des Johanniterkrankenhauses Bonn tätig. Die Anerkennung als Facharzt für Augenheilkunde erhielt ich am 06.11.1975 in Trier. Als Assistenzarzt war ich vom 16.08.1976 bis 30.09.1977 bei Herrn Professor Dr. Grützner in der Städtischen Augenklinik Darmstadt angestellt. Seitdem habe ich verschiedentlich als Praxisvertreter von niedergelassenen Augenärzten gearbeitet. Ich möchte mich zum Jahresende niederlassen.

